

# 制癌剤の動脈内持続注入における動脈内血栓に関する実験的研究

著者	山本 道也
号	11
学位授与番号	69
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/36099">http://hdl.handle.net/10097/36099</a>

氏名（本籍）	やま もと みち や 山 本 道 也
学 位 の 種 類	歯 学 博 士
学 位 記 番 号	歯 第 6 9 号
学位授与年月日	昭和 6 0 年 1 2 月 4 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
最 終 学 歴	昭 和 4 0 年 3 月 日本歯科大学歯学部卒業
学位論文題目	制癌剤の動脈内持続注入における動 脈内血栓に関する実験的研究

（主査）

論文審査委員	教授 林 進 武	教授 大 家 清
		教授 佐 伯 政 友

## 論文内容要旨

悪性腫瘍の治療に数多くの制癌剤が使用されているが、副作用の点から使用量および期間に限界があり、十分な効果が得られぬ現状である。

そこで、制癌剤が全身に及ぼす副作用を最小にとどめ、一方病巣には集中的に作用させようとする試みが各方面でなされて来た。

1950年クロップらはポリエチレン管を腫瘍組織の栄養血管内に挿入留置し、制癌剤の動脈内注入（以下動注）を試みた。他方、クリーチらは1958年に人工心肺装置を用いて、腫瘍部の制癌剤による局所灌流法を発表した。その後、これらの方法による研究が数多く行われている。

頸口腔領域では、その解剖学的特殊性および手術手技、機械装置の点より主として動注法が行われている。

動注法による動脈壁および管腔内の障害についての報告は、佐野、白羽ら、中川および今井の報告がある。

以上の報告は形成された血栓および動脈壁の障害についての報告であって、その血栓の形成過程については研究されていない

そこで、以下の実験的研究を行い、いささかの知見を得たので報告する。

平均体重 2.5 kg の家兎の総頸動脈と大腿深動脈を用い、血流を遮断した場合および血流を遮断しないで、制癌剤の動注を行い、動注後早期の動脈壁の変化および血栓形成の初期変化、ならびに形成された血栓および動脈壁の修復過程について病理組織学的に検索した。

制癌剤動注による使用動脈に見られる初期変化は、血流を遮断すると否とにかかわらず、血管壁では内皮細胞の障害、管腔内では血小板の内膜への膠着およびフィブリン網の形成である。その主たる原因は内皮細胞に与える制癌剤の化学的損傷であると考ええる。

血流を遮断すると否とにかかわらず、時間的差異はあるが、動注開始後3時間から24時間には血栓が形成される。制癌剤動注による血栓形成では、血流の有無はその主たる原因とは考えられない。

修復過程では、動注終了後20日で血栓は殆んど結合織に置き換り、その中に細小な血管があらわれる。40日で管腔中心部に疎通隙が形成され、周囲の結合織の器質化は一層進んでいく。60日、80日と経日的に疎通隙は増大するが、100日でも、本来の血管腔にはほど遠い大きさである。

動脈壁の障害では、内弾性板の断裂消失、走行不整および中膜の弾性線維の異常については、長期にわたり回復は認められない。内弾性板部および中膜の欠損部では結合織の発生を見、器質化および癥痕化が認められた。

血流を遮断し、動注した場合の血栓の器質化および疎通隙の形成の経過は、血流のある場合にくらべて遅れる傾向がある。

## 審 査 結 果 要 旨

顎口腔領域の悪性腫瘍に対する制癌剤の支配動脈内持続注入法は、治療の第1選択とされている。この場合の動脈壁の変化や血栓形成に関する報告はみられるが、動注早期における動脈壁所見や血栓形成過程に関する報告はない。また、それらの修復過程を長期にわたって検索した報告もみられない。

本論文はこれらを解明する目的で、家兎を用いて、制癌剤注入動脈の早期ならびに長期変化を病理組織学的に検索した実験的研究である。

使用した動脈は総頸動脈あるいは大腿深動脈で、制癌剤注入用のポリエチレン管の挿入には、中心側からの血流を結紮遮断した場合と遮断しない場合の二方法を行ない比較検討している。使用制癌剤は5FUとMMCとであり、電解質液に溶解して点滴動注している。

### 1. 動注による早期変化

血流遮断の有無にかかわらず、血管壁内皮細胞の障害および血小板の内膜への膠着とフィブリン網形成がみられる。主として内皮細胞の化学的損傷によるものと考えられる。

血栓形成は、時間的に差はあるものの、血流遮断、非遮断ともに3～24時間後に認められている。したがって、中心側からの血流の有無が血栓形成を左右するとは考えがたい。と著者は述べている。なお、対照の遮断のみ、ポリエチレン管挿入のみ、電解質液のみ注入では、いずれもフィブリン網形成程度の所見にすぎなかった。

### 2. 動注後の長期変化

血栓は動注終了後20日ですでにほとんど結合織に置きかわり、その中に細小血管が認められる。40日で中心部に疎通隙が形成され、周囲結合織の器質化は進行している。以後、経日的に疎通隙は増大するが、100日後においても血管本来の太さには遠く及ばない。

動注終了後にみられる動脈壁の内弾性板の断裂消失、走行不整および中膜弾性線維の異常は、長期にわたるも回復は認められていない。内弾性板部、中膜欠損部には結合織を生じ、器質化や癭痕化が認められる。

中心側からの血流を遮断しての動注後では、非遮断の場合よりも、血栓の器質化と疎通隙の形成過程は遅れる傾向がみられている。

以上、本論文は制癌剤動脈内持続注入に際して動脈にみられる初期変化および障害された動脈と血栓の修復過程を明確にしたものであり、動注の臨床応用に関して示唆するところ大である。よって、十分、学位授与に価するものと認める。